

引用本文:丁彩云,王梦瑾,孙立清.不同咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体肺炎诊断价值研究[J].安徽医药, 2021, 25(4): 733-736. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.024.

◇临床医学◇



不同咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体肺炎诊断价值研究

丁彩云,王梦瑾,孙立清

作者单位:蚌埠市第一人民医院(蚌埠市儿童医院)小儿呼吸内科,安徽 蚌埠 233000

摘要: **目的** 探讨不同咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎患儿诊断价值。**方法** 选择2017年2月至2019年6月在蚌埠市第一人民医院接受治疗的疑似肺炎支原体感染住院患儿174例进行研究。所有患儿入院后均由同一组护士采用常规咽拭子取样与改良咽拭子取样两种咽拭子采集方式对气道分泌物进行采集并行支原体DNA检测。参照诸福棠《实用儿科学》第7版中的诊断标准为金标准,分析两种咽拭子取样方式肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎患儿的诊断效能。**结果** 174例患儿中37例(21.26%)经金标准诊断确诊为支原体感染性肺炎。常规咽拭子取样肺炎支原体DNA检测与金标准诊断结果一致性尚可($Kappa=0.526, P<0.001$),常规咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为78.38%(29/37)、82.48%(113/137)、81.61%(142/174)、54.72%(29/53)、93.39%(113/121)。改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测与金标准诊断结果一致性良好($Kappa=0.781, P<0.001$),改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为94.59%(35/37)、91.24%(125/137)、91.95%(160/174)、74.47%(35/47)、98.43%(125/127)。改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断效能灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值均高于常规咽拭子取样($P<0.05$)。**结论** 咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎患儿具有较高的诊断价值,采取改良咽拭子取样可有效提高诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值。

关键词: 肺炎; 支原体; 痰; 咽拭子取样; 肺炎支原体DNA检测; 乙酰半胱氨酸; 免疫球蛋白M; 诊断价值

Study on the diagnostic value of mycoplasma pneumoniae DNA detection from different throat swabs in children with mycoplasma pneumoniae infection

DING Caiyun, WANG Mengjin, SUN Liqing

Author Affiliation: Department of Pediatric Respiratory Medicine, Bengbu First People's Hospital, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of Mycoplasma pneumoniae DNA detection from different throat swabs in children with Mycoplasma pneumoniae infection. **Methods** One hundred and seventy-four hospitalized children with suspected Mycoplasma pneumoniae infection who were treated at Bengbu First People's Hospital from February 2017 to June 2019 were selected for the study. All patients were admitted to the hospital by the same group of nurses using conventional nasal sampling and modified pharyngeal swab sampling to collect airway secretions and perform mycoplasma DNA testing. According to the gold standard in the 7th edition of Zhu Fuzhen's Practical Pediatrics, the diagnostic efficacy of two kinds of throat swab sampling methods for Mycoplasma pneumoniae DNA detection in children with mycoplasma-infected pneumonia was analyzed. **Results** Of the 174 patients, 37 (21.26%) were diagnosed as mycoplasma pneumonia by gold standard diagnosis. Conventional throat swab sampling was consistent with gold standard diagnostic results ($Kappa=0.526, P<0.001$). The sensitivity, specificity and accuracy of conventional throat swab sampling for detection of mycoplasma pneumonia degree, positive predictive value, and negative predictive value were 78.38% (29/37), 82.48% (113/137), 81.61% (142/174), 54.72% (29/53), and 93.39% (113/121). The improved throat swab samples were consistent with the gold standard diagnosis ($Kappa=0.781, P<0.001$). The sensitivity, specificity and accuracy of the improved throat swab sampling for detection of mycoplasma pneumonia were detected. The positive predictive value and negative predictive value were 94.59% (35/37), 91.24% (125/137), 91.95% (160/174), 74.47% (35/47), and 98.43% (125/127). The sensitivity, specificity, accuracy and positive predictive value of the diagnostic efficiency of the original swine pneumonia were significantly higher than those of the conventional throat swab ($P<0.05$). **Conclusions** The throat swab sampling DNA detection of Mycoplasma pneumoniae has a high diagnostic value for children with mycoplasma-infected pneumonia. The improved throat swab sampling can effectively improve the diagnostic sensitivity, specificity, accuracy and positive predictive value.

Key words: Pneumonia, mycoplasma; Sputum; Throat swab sampling; Mycoplasma pneumoniae DNA detection; Acetylcysteine; Immunoglobulin M; Diagnostic value

支原体肺炎也称为冷凝集阳性肺炎,该病主要由支原体感染所致^[1-2],据相关调查显示支原体肺炎占儿童获得性肺炎的10%~40%,常表现为发热及咳嗽,多数患儿精神状况良好,无气促及呼吸困难,在重症时可出现呼吸困难,甚至引起灶性肺不张、肺实变及肺气肿^[3]。因支原体肺炎与其他肺部感染鉴别难度大,容易出现误诊而延误治疗时机,目前对于支原体肺炎诊断的金标准仍是支原体培养,该方法培养要求高且耗时较长,在临床实际实施过程难度较大^[4-5]。因此临床上多采用血清特异性抗体检测,目前主要以MP-IgM阳性转化或抗体滴度上升4倍以上则诊断为MP感染,但MP-IgM检测有一定的滞后性,在发病1周后才可检测且假阴性率较高,因而难以实现对支原体肺炎的早期诊断。近期有研究发现呼吸道分泌物PCR检测可用于支原体肺炎的早期诊断,目前关于咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎患儿诊断方面的研究已有相关报道^[6],但仍存在一定的假阳性与假阴性的结果,分析原因可能与取样过程操作有关。因此本研究旨在通过优化咽拭子取样过程以提高咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎患儿诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年2月至2019年6月在蚌埠市第一人民医院(蚌埠市儿童医院)接受治疗的疑似肺炎支原体感染住院患儿174例进行研究。纳入标准:①患儿经临床特征及检查疑似为支原体肺炎,参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》^[7]制定支原体肺炎的疑似表现:以咳嗽、发热为主要表现,部分伴有畏寒、头痛胸闷等症状;白细胞计数正常或偏低,在重症患儿中C反应蛋白可明显增高;肺部CT检查表现为磨玻璃影、结节状或小斑片状影,同时可有支气管壁增厚、支气管充气征及支气管扩张等表现;②患儿神志清醒,智力正常,可配合进行相关检查;③患儿家属已获知情同意。排除标准:①对标本采集过程使用药物过敏者;②不愿意配合进行采样者;③既往支原体感染者;④患有自身免疫缺陷性疾病的病人。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,患儿近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 方法 所有患儿入院后均由同一组护士采用2种咽拭子采集方式对气道分泌物进行采集,采集前要求患儿禁食、禁饮4 h以上。具体操作如下:(1)常规采集:直接以无菌咽拭子在患儿喉部迅速捻转一周,提取咽拭子标本,加入1.5 mL灭菌生理盐水振荡2~3次后混匀,吸取1 mL生理盐水至离心管中,以12 000 r/min转速离心5 min后弃去上清液,在沉淀中加入50 μ L DNA提取液,在100 $^{\circ}$ C恒温处理

10 min后以12 000 r/min转速离心5 min,取2 μ L进行PCR扩增,采用新加坡生产的ABI7500型荧光定量PCR仪。试剂盒是中山大学达安基因股份有限公司、PCR荧光探针法,具体操作按仪器及试剂盒操作说明进行。(2)改良咽拭子取样:对患儿取样前先以吸入用乙酰半胱氨酸溶液(意大利ZAMBON公司,批准文号H20150548,批次20190427)3 mL进行雾化10 min,再行咽拭子取样,取样方式及检测方法同常规采集。(3)金标准:参照诸福棠《实用儿科学》^[8]第7版中对支原体肺炎的相关诊断,根据临床症状、胸片及入院次日及入院后7~10 d,抽取病人空腹外周静脉血3 mL,分别进行MP-IgM检测,双份血清抗体滴度检测呈4倍以上增长则确诊为支原体肺炎。

1.3 统计学方法^[9] 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计数资料用例数或百分比表示,配对设计资料组间比较采用配对 χ^2 检验(McNemar检验)或Kappa一致性检验;成组设计资料组间比较采用Pearson χ^2 检验。Kappa值判断标准:Kappa<0.40认为一致性较差,Kappa值0.40~0.75认为一致性尚可,Kappa值0.75以上认为一致性良好。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 174例患儿男89例,女85例;年龄范围1~13岁,年龄(7.53 ± 1.47)岁;病程范围3~21 d,病程(14.09 ± 4.15)d,其中37例(21.26%)经金标准诊断确诊为支原体感染性肺炎。

2.2 常规咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断效能分析 常规咽拭子取样肺炎支原体DNA检测与金标准诊断结果一致性尚可(Kappa=0.526, $P<0.001$),常规咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为78.38% (29/37)、82.48% (113/137)、81.61% (142/174)、54.72% (29/53)、93.39% (113/121)。

2.3 改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断效能分析 改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测与金标准诊断结果一致性良好(Kappa=0.781, $P<0.001$),改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为94.59% (35/37)、91.24% (125/137)、91.95% (160/174)、74.47% (35/47)、98.43% (125/127)。

2.4 不同咽拭子取样方式对支原体感染性肺炎诊断效能对比 检验结果表明,改良咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎诊断效能灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值均高于常规咽拭子取样($P<0.05$)。见表1。

表1 不同咽拭子取样方式对支原体感染肺炎诊断效能对比

组别	例数	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
常规咽拭子取样	174	78.38%(29/37)	82.48%(113/137)	81.61%(142/174)	54.72%(29/53)	93.39%(113/121)
改良咽拭子取样	174	94.59%(35/37)	91.24%(125/137)	91.95%(160/174)	74.47%(35/47)	98.43%(125/127)
χ^2 值					4.218	2.865
P值		0.031 ^①	0.036 ^①	0.032 ^①	0.040	0.091

注:①采用 McNemar 检验。

3 讨论

相关调查数据显示每隔5年左右支原体感染性肺炎可出现一次地域性流行,在儿童密集区流行较为严重,在非流行年间支原体约占小儿肺炎病原的10%~20%,流行年份则高达30%以上^[10]。本研究174例疑似病例中37例(21.26%)经金标准诊断确诊为支原体感染性肺炎,与上述研究结果相当。肺炎支原体可经飞沫传播而引起儿童呼吸道感染,肺炎支原体感染性肺炎临床表现不一,病情或轻或重、病程较长、容易反复发作,还可引起多种肺外并发症,严重者可引起病人死亡。因此对该病早期快速诊断,及时使用大环内脂类抗生素可有效缩短病程,减少并发症的发生^[11-14]。对于该病的诊断传统以分离培养及抗体检测为金标准,但抗体检测需通过2次比较上升4倍以上才可确诊,导致诊断出现滞后性而延误病情,而痰培养结果判定则更长,需要3~4周的时间,同时还受取样的影响,假阴性率较高,不利于病人的治疗^[15]。

近年来PCR技术在病原体检测方面得到了广泛的应用,其敏感性高,特异性强的优势是过去其他检测技术所无法比拟的,特别是荧光定量PCR技术的发展,可通过扩增基因片段而对病原体进行诊断,该方法操作难度小,敏感度高,可实现对支原体感染性肺炎的早期诊断,但受取样方式的影响可能导致一定假阴性率的出现^[16-17]。有研究者曾对肺泡灌洗液、咽拭子等几种取样方式进行分析结果显示:肺泡灌洗液取样检测方式诊断效能最佳,但该取样方式需采用纤维支气管镜进行肺泡灌洗,对患儿有一定的创伤性,加上操作过程中需要患儿的配合,实施难度较大,因此未在临床上大面积推广使用。目前临床仍以咽拭子取样为主,该取样方式操作简便,对患儿无创伤,患儿及其家属接受程度更高。加上从理论上讲,咽部为肺炎支原体最早感染繁殖部位,可在发病早期采集到病原体^[18]。但因支原体感染可致病人咽部分泌物增加且分泌物较为黏稠,在咽拭子取样时容易因取样不均而造成假阴性结果的出现,因此有必要对常规的咽拭子取样方式进行改良,以降低因取样不当而引起的假阴性结果。本研究结果中两种取样方式均与金标准具有较高的一致性,但改良咽拭子取样方式灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值更高,可有效降低误诊率。乙酰半胱氨酸为临床上常用

的支原体肺炎等呼吸道疾病治疗药物,为半胱氨酸N-乙酰化衍生物,其结构中含有一自由的亲核基团-巯基(-SH)可使黏痰中的酸性糖蛋白多肽二硫键断裂,而达到分解黏液蛋白复合物使痰液黏稠度降低的作用。同时该药物还可裂解脓痰DNA,使痰液迅速被溶解而加速排出,使咽拭子所取样品更为均匀,减少脓痰对取样的影响,使准确率明显上升^[19]。加上乙酰半胱氨酸抗氧化能力较强,可通过多种途径参与氮氧化物的抗菌作用,破坏细菌蛋白铁硫簇而催化毒性氧化反应,同时该药物提供的一氧化氮还可扰乱参与DNA复制的锌蛋白及酪氨酸激酶反应而抑制DNA复制,在提高检出率的同时还可缓解病情^[20-21]。

综上所述,咽拭子取样肺炎支原体DNA检测对支原体感染性肺炎患儿具有较高的诊断价值,采取改良咽拭子取样可有效提高诊断灵敏度、特异度、准确度及阳性预测值。

参考文献

- [1] 张群威,任志宏,程力平,等.肺炎支原体肺炎患儿外周血 IL-10 / IL-17 表达与肺功能变化的相关性[J].安徽医药,2016,20(4):762-763.
- [2] ROGER D, CHRISTIANE S, PLETZ M W, et al. Mycoplasma pneumoniae and chlamydia spp. infection in community-acquired pneumonia, germany, 2011 - 2012[J]. Emerging Infectious Diseases, 2015, 21(3):426-434.
- [3] 叶玲飞,王宁玲.儿童肺炎支原体感染肺外损害166例分析[J].安徽医药,2019,23(5):929-932.
- [4] DONG Y, LV W, LIN Z. Value of serum mycoplasma pneumoniae immunoglobulin in the diagnosis of mycoplasma-related pneumonia in newborns[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2):1445-1449.
- [5] BAO YX, LI J, TIAN Y, et al. Atopy: a risk factor of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia?[J]. Clin Respir J, 2017, 11(6):931-934.
- [6] YOON IA, HONG KB, LEE HJ, et al. Radiologic findings as a determinant and no effect of macrolide resistance on clinical course of Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):402.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [8] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1175-1180.
- [9] 徐勇勇,孙振球,颜虹.医学统计学[M].3版.北京:高等教育出版社,2014:214-222.
- [10] SONG M, ZHANG Y, LI S, et al. A sensitive and rapid immuno-

- assay for mycoplasma pneumoniae in children with pneumonia based on single-walled carbon nanotubes[J]. Sci Rep, 2017,7(1):16442.
- [11] FUKUDA K, MATSUDA K, MATSUDA S, et al. Chemosynthetic homologues of Mycoplasma pneumoniae β -glycolipid antigens for the diagnosis of mycoplasma infectious diseases [J]. Bioorg Med Chem, 2018,26(4):824-832.
- [12] CHAABANE N, COUPEZ E, BUSCOT M, et al. Acute respiratory distress syndrome related to Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Respir Med Case Rep, 2017,20:89-91.
- [13] SONG Q, XU BP, SHEN KL. Bacterial co-infection in hospitalized children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Indian Pediatr, 2016,53(10):879-882.
- [14] WATKINS L K, OLSON D, DIAZ MH, et al. Epidemiology and molecular characteristics of mycoplasma pneumoniae during an outbreak of m. pneumoniae-associated stevens-johnson syndrome [J]. Ped Infect Dis, 2017, 36(6):564-571.
- [15] SARAYA T. Mycoplasma pneumoniae infection: Basics [J]. J Gen Fam Med, 2017,18(3):118-125.
- [16] YAMAZAKI T, KUROKI H, ITAGAKI T, et al. Evaluation of a rapid antigen detection kit targeting L7/L12 ribosomal protein for mycoplasma pneumoniae [J]. Kansenshogaku Zasshi, 2015, 89(3):394-399.
- [17] 张慧芬 白海涛 李基明,等.肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体耐药性与DNA载量和基因型的关系研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(11):1180-1184.
- [18] DASH S, CHAUDHRY R, DHAWAN B, et al. Clinical spectrum and diagnostic yields of Mycoplasma pneumoniae as a causative agent of community-acquired pneumonia [J]. J Lab Physicians, 2018, 10(1):44-49.
- [19] MIYASHITA N, NARITA M, TANAKA T, et al. Histological findings in severe mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Med Microbiol, 2017,66(5):690-692.
- [20] PFAUSLER B, ENGELHARDT K, KAMPFL A, et al. Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating Mycoplasma pneumoniae infection. Report of three cases and review of the literature [J]. European Journal of Neurology, 2002, 9(1):93-96.
- [21] CHEN Z, ZHAO X, ZHANG X, et al. Increased concentrations of soluble B7-H3 and interleukin 36 in bronchoalveolar lavage fluid of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia: [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):212.

(收稿日期:2020-01-14,修回日期:2020-02-25)

引用本文:陈海燕,崔蕾.家庭团体认知行为干预应用于孤独症中的效果观察:一项随机、对照、开放研究[J].安徽医药,2021,25(4):736-739.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.025.

◇临床医学◇



家庭团体认知行为干预应用于孤独症中的效果观察: 一项随机、对照、开放研究

陈海燕,崔蕾

作者单位:海安市人民医院儿科,江苏 海安 226600

基金项目:南通市科技计划指导性项目(GJZ17053);南通市妇幼保健专科联盟科研项目(TFM201805)

摘要: **目的** 探究家庭团体认知行为干预应用于孤独症患儿中的效果。**方法** 选取2018年2月至2019年2月海安市人民医院收治的孤独症患儿96例,按随机数表法随机分为两组,各48例。对照组给予常规干预,观察组给予家庭团体认知行为干预。对比两组孤独症症状、孤独症行为及孤独症程度。**结果** 观察组干预后孤独症症状评分为(81.48±3.43)分,低于对照组的(95.42±6.59)分,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组干预后孤独症行为评分为(75.48±2.17)分,低于对照组的(87.88±3.28)分,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组干预后轻度孤独97.92%(47/48),中度孤独2.08%(1/48),重度孤独0%(0/0),对照组干预后轻度孤独75.00%(36/48),中度孤独22.92%(11/48),重度孤独2.08%(2/48),观察组孤独症程度轻于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 家庭团体认知行为干预应用于孤独症患儿中,可有效减轻病儿的症状,减少其孤独症行为,同时减轻其孤独症程度,值得推广。

关键词: 孤独性障碍; 家庭医疗保健服务,基于医院的; 认知疗法; 行为疗法; 孤独症行为; 孤独症程度

Effect observation of family group cognitive behavioral intervention in autism: a randomized, controlled, open-label study

CHEN Haiyan, CUI Lei

Author Affiliation: Department of Pediatrics, Hai'an People's Hospital, Nantong University, Hai'an, Jiangsu 226600, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of family group cognitive behavioral intervention on autistic children. **Methods** A total of 96 children with autism admitted to Hai'an People's Hospital of Nantong University from February 2018 to February 2019 were ran-